Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

Ueber die

Conservirung der morphotischen Harnsedimente und farbenanalytische Untersuchungen derselben.

Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Juli 1893

von

Eduard Ulmann

aus Elberfeld.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0021

Meinen lieben Eltern.

Die farbenanalytischen Untersuchungs-Methoden, welche von *Ehrlich* und dessen Schülern zunächst nur zum Studium des Blutes verwendet wurden, sind in den letzten Jahren sowohl für die Färbung von Geweben als auch zur Erforschung von normalen und pathologischen Sekreten des menschlichen Körpers mit Erfolg in die mikroskopische Technik eingeführt worden. Was ersteres anbetrifft, so hat *Heidenhain* das Zottenepithel und -parenchym des Darmes von Tieren gefärbt und verschiedene wohlcharakterisirte Leucocytenformen am besten durch Anwendung der *Ehrlich-Biondi*'schen triaciden Mischung unterscheiden können, desgleichen konnte er am deutlichsten durch die genannte Mischung reichlich unter und zwischen den cylindrischen Epithelzellen des Darmes Phagocyten beim Frosche nachweisen. Dann hat *Babes* mittelst der von ihm modificirten Triacidmischung *Ehrlich*'s gute Dauerpräparate amyloidenthaltender Organe, die in Canadabalsam conservirbar sind und in welchen alle Gewebe charakteristisch gefärbt sind, dargestellt.

Von Sekreten haben *Fink, Gollasch* und *von Noorden* das Sputum farbenanalytisch untersucht und eine bedeutende Vermehrung der eosinophilen Zellen im asthmatischen und bronchitischen Sputum festgestellt; gleichzeitig hat *Fink* das Verhältnis der Leucocyten an mononukleären Elementen im Sputum zu ermitteln versucht, dasselbe sehr wechselnd gefunden und sich dahin ausgesprochen, dass der Befund an mononukleären

Zellen im Sputum keinen Schluss über den akuten und chronischen Charakter der Krankheit gestatten darf. Weiterhin hat *A. Schmidt* diese Ergebnisse dahin ergänzt, dass er auch bei Untersuchung lebensfrischer Schleimhäute des Respirationstraktus von Asthmatikern (z. B. exstirpirter Nasenschleimhautstückchen) viele eosinophile Zellen fand; dann hat *Schmidt*, indem er aus grösseren Sputumballen, die er in mit Sublimat gesättigter $^1/_2\%$ Kochsalzlösung fixirte, mit Alkohol härtete und in Paraffin einbettete, gewissermassen Sputumschnittpräparate darstellte, farbenanalytische Untersuchungen der Curschmann'schen Spiralen im Sputum von Asthmatikern vermittelst der Weigert'schen Fibrinfärbemethode angestellt. Sogar makroskopisch kann man durch die sich ergebende Färbung des Sputums bei Anwendung der Triacidmischung nach demselben Autor feststellen, ob ein Sputum ein pneumonisches oder ein bronchitisches ist, so dass nach *Schmidt* unter gewissen Umständen die makroskopische Farbenreaktion des Auswurfes eine diagnostische Bedeutung gewinnt. Aehnliche makroskopische Beobachtungen bestätigte *Posner* für Eiweiss verschiedenster Herkunft (Sperma, Hühnereiweiss).

Nach diesen aufmunternden Erfolgen, die sich bei den farbenanalytischen Untersuchungen der pathologischen Sputa ergeben hatten, lag es wohl sehr auf der Hand, dieselben auch auf ein anderes pathologisches Sekret — nämlich auf das Harnsediment —, wie es sich oft ergiebig bei Nephritis vorfindet, zu erstrecken, zumal der wichtigste seiner Bestandteile, die Harncylinder, in Bezug auf Genese und Vorkommen Gegenstand vieler Controversen sind und auch musste es wohl von Interesse sein zu erkennen, wie sich das Verhältnis der mononukleären zu den polynukleären Leuco-

cyten in diesem an weissen Blutzellen manchmal reicheren Sekret gestalten würde. So ist denn auch neuerdings die Untersuchung der Harnsedimente in dieser Richtung hin in Angriff genommen worden und mir ist nun die Aufgabe gestellt worden, diese farbenanalytischen Untersuchungen des Harnsedimentes, die also erst in ihren Anfängen begriffen sind, fortzusetzen.

Der genaueren mikroskopischen Untersuchung der Harnsedimente stehen technische Schwierigkeiten entgegen, die von verschiedenen Autoren angegeben worden sind und die sich auch bei meinen Untersuchungen, die sich mit Erfolg nur an Trockenpräparaten anstellen liessen, bemerkbar machten. Nach der gebräuchlichen Methode liess ich das Sediment in einem Spitzglas sich absetzen und entnahm demselben vermittelst einer Pipette Proben, von denen ich Deckglaspräparate anfertigte Diese frischen Sedimentproben suchte ich dann durch mehrfaches Durchziehen durch eine Flamme zu trocknen, machte aber, wie dies von allen Seiten bestätigt wird, die Erfahrung, dass eine länger dauernde Behandlung mit der Flamme auf die Homogencylinder, d. h. auf die Hyalin- und Wachscylinder, schädigend und zerstörend einwirkt. Viel weniger noch geht es an die Deckglaspräparate lufttrocken werden zu lassen; schon beim Stehen des Harnsedimentes im Spitzglase fallen die Salze des Urins teilweise aus; es erklärt sich demnach ganz von selbt, dass die Lufttrockenpräparate öfters eine undurchsichtige Schicht von mannigfachen Krystallarten enthalten, unter denen bei langsamem Sedimentiren und höherer Temperatur infolge der ammoniakalischen Gährung die Phosphatkrystalle am häufigsten sind. Zudem hat *Sehrwald* nachgewiesen, dass die Cylinder durch das in kleinen Mengen stets im Harn vorhandene Pepsin verdaut werden. Man

muss also, solange man bei diesem Modus der Anfertigung von Trockenpräparaten stehen bleibt, alle diese der mikroskopischen Untersuchung üblen Zuthaten auf ein Minimum zu reduziren versuchen. Man wird einen an Harnsedimenten voraussichtlich recht reichen Harn für seine farbenanalytischen Untersuchungen verwenden und denselben möglichst unter Abschluss der Bacterien sedimentiren lassen. Nachdem man die mit der Pipette entnommene Probe zwischen zwei Deckgläschen verrieben hat, kann man zunächst etwas mit der Flamme nachhelfen, da ja eine Temperatur von 50° eigentlich erst schädigend auf die Cylinder einwirken soll, und das Präparat ist sicher in ganz kurzer Zeit trocken. Wenn bei solcher Behandlung nach der Färbung sich hie und da Krystalle, die ungefärbt bleiben, noch im Gesichtsfeld zeigen und man auf einzelne Trümmer von Cylindern stösst, so ist der Möglichkeit einer genauen Durchmusterung des Gesichtsfeldes keinerlei Abbruch geschehen.

Um die üblen Accedenzien, welche sich der mikroskopischen Untersuchung der Harnsedimente entgegenstellen und die sich in verstärkterem Masse an Trockenpräparaten, die später tingirt werden sollten, einstellen mussten, zu vermeiden, habe ich nach Angaben des Herrn Dr. *Bohland* noch auf eine andere Art Trockenpräparate hergestellt. Aus dem nephritischen Harn wurden die morphotischen Bestandteile entweder durch Sedimentiren oder Centrifugiren gesammelt, der darüber stehende Harn abgegossen, das Sediment mit Müller'scher Flüssigkeit behandelt, die mehrere Male je in einem Intervall von ca. 3 Tagen abgegossen und erneuert wurde. Darauf wurde mit absolutem Alkohol nachgehärtet, der in den gleichen Zeiträumen immer gewechselt wurde, bis er ganz klar über dem Sediment sich abhob.

Es ergab sich nun bei der Untersuchung des Sedimentes, dass keine Krystallbildung das Gesichtsbild beeinträchtigte. Weiterhin liegt der Vorteil dieser Methode darin, dass das Deckglaspräparat — besonders wenn man zwei Deckgläschen mit den Sedimentproben gegen einander verreibt — durch Verdunsten des Alkohols in kürzester Zeit an der Luft trocken und eine Behandlung mit der Flamme für das Präparat überflüssig wird. Andererseits hat eine derartige Behandlung auf die organisirten Bestandteile des Harnsediments — also vornehmlich auf die weissen Blutzellen uud die Cylinder — keinerlei schädigenden Einfluss.

Wie ich hier gleich vorwegnehmen will, hat jedoch die Hoffnung, dass diese Trockenpräparate nach der Färbung auch conservirbar seien, sich nicht erfüllt, indem nach einiger Zeit eine dünne, weissliche Schicht die Präparate undurchsichtiger machte, die natürlich sorgfältig vor ihrer Fixation in Canadabalsam abgetrocknet waren. Den Grund für diese Thatsache habe ich bisher nicht eruiren können, bin aber der Ansicht, dass es gelingen wird, die so gefertigten Präparate dauerhafter zu machen. Der massenhafte Detritus, den Harnsedimente enthalten und der auch durch diese Behandlungsmethode nur zum geringen Teil entfernt wird, stört und erschwert natürlich zudem die Aufgabe, brauchbare Dauerpräparate von Harnsedimenten herzustellen.

Nachdem die Trockenpräparate zumeist auf die zweite Methode für die Färbung vorbereitet waren, habe ich diese letztere nach zwei Methoden vorgenommen und zwar erstens mit einem Doppelgemisch von Eosin-Haematoxylin und dann mit der triaciden Mischung in zwei Modificationen.

Die Doppelmischung von Eosin-Haematoxylin hat folgende Zusammensetzung: Eosin 0,5, Haematoxylin

2,5 (?), Alkohol, Aquae dest., Glycerin $\overline{aa}$ 100,0, Acid. acet. glaciale 10,0, Alumen im Ueberschuss.

Die Deckglastrockenpräparate werden vermittelst einer Pipette mit einer Schicht dieser Lösung bedeckt oder auch in ein Schälchen gelegt (resp. darin zum Schwimmen gebracht), das diese Lösung enthält. Nach 15—20 Minuten werden dann die Präparate im fliessenden Wasser abgespült und gründlich darauf in destillirtem Wasser und in absolutem Alkohol abgewaschen. Das Präparat wird nun mit Fliesspapier getrocknet und in Canadabalsam eingeschlossen. — Die triacide Farbflüssigkeit wurde zunächst nach dem älteren Recept *Ehrlich*'s hergestellt und dann nach der Modification, wie sie *Babes* angegeben hat; die letztere wird auch gemeiniglich als die neuere neutrophile der älteren neutrophilen Lösung gegenüber gestellt. Die Farbmischungen sind so genannt, weil sie sich zur Färbung der neutrophilen Körnung des Protoplasmaleibes eignen. Die ältere Mischung wird folgendermassen angefertigt:

125 ccm gesättigte, wässrige Orangelösung,
125 ccm dito Säurefuchsinlösung,
125 ccm dito Methylgrünlösung

werden zusammengeschüttet; dazu Wasser 300 cm, Alkohol. absolut. 200, Glycerin 100. Diese Mischung muss 6—8 Wochen stehen bleiben. Ihr Gebrauch ist insofern etwas komplizirt, als die Flüssigkeit nur in ihren mittleren Schichten eine reine Lösung ergibt und man daher mittelst Pipette aus der Mitte der Flüssigkeit zu nehmen gezwungen ist. Die *Babes*'sche Modification hat folgendes Recept: 125 ccm gesättigte wässrige Orangelösung werden mit gerade soviel gesättigter 20% Alkohol enthaltender Säurefuchsinlösung gemengt, hierauf werden 75 ccm absoluten Alkohols und allmählich unter Umschütteln 125 ccm gesättigter wässriger

Methylgrünlösung hinzugefügt. Dieses Gemisch, das auch gerade so erst nach 6—8 Wochen gebrauchsfähig wird, gibt in allen seinen Schichten eine reine Lösung. Die Färbung der Präparate dauert etwa 10—15 Minuten und nachdem, wie es sich als praktisch erwies, man die Präparate mit dem Farbstoff noch etwas an der Luft antrocknen lässt, geschieht die Entfärbung in absolutem Alkohol und dann in destillirtem Wasser; nach dem Trocknen wird das Präparat in Canadabalsam eingeschlossen.

Die Tinktionskraft der einzelnen Bestandteile des Sedimentes ist eine sehr verschiedene. Die Cylinder sind rasch gefärbt und genügt häufig z. B. bei den Dreifarbenmischungen eine Zeit von etwa 5 Minuten, um sie in ihrer charakteristischen Farbe erscheinen zu lassen. Falls die Farbe überfärbt, tritt eine solche Ueberfärbung der Cylinder leicht ein und erschwert die Untersuchung. Die Kerne der Leucocyten zeigen ebenfalls eine bedeutende Färbekraft, die sich für die mononukleären Zellen als eine stärkere erwies als für die polynukleären. Das Protoplasma der Zellen und besonders dessen Granulationen haben sich mir als wenig tingibel ergeben. — Auf die Anwesenheit der roten (nach Triacidfärbung z. B. orange erscheinenden) Blutkörperchen, habe ich begreiflicher Weise weniger Gewicht gelegt. Desgleichen erwähne ich auch nur das Vorhandensein zahlreicher Epithelzellen und Epithelschollen. Erstere enthalten öfters zwei Kerne und lassen nach *Senator* (dunkelrote) Kernkörperchen erkennen, die ich nicht differenziren konnte. Ihre Kern- und Protoplasmafärbung weist nichts charakteristisches sonst auf und sie unterscheiden sich wenn zweikernig durch das Fehlen der neutrophilen Granulationen eventuell abgesehen von ihrer Form von den weissen Blutkörperchen, speziell den polynukleären.

Da es sich in einem Teil meiner Arbeit um Untersuchungen über die Beschaffenheit der Harncylinder handelte, habe ich nach dem Vorgange *Rosenstein*'s letztere mit der Weigert'schen Fibrinfärbemethode zu färben versucht. Diese wurde, den Trockenpräparaten in folgender Weise applicirt: Sie wurden ca. 10 Minuten lang in concentrirter Anilinwassergentianaviolettlösung gefärbt, dann sorgfältig in destillirtem Wasser abgespült, auf dem Objektträger mit Fliesspapier abgetrocknet und 2—3 Minuten in Lugol'sche Lösung gelegt. Darauf wurden sie wiederum in Fliesspapier abgetrocknet und in Anilinöl 2 Teile, Xylol 1 Teil entfärbt. Das Anilinöl-Xylol wird durch Xylol entfernt und das Präparat nach Trocknen in Canadabalsam eingeschlossen.

Ich gehe nun zu dem speziellen Teile meiner Arbeit über; bevor ich aber zunächst über das Verhalten der weissen Blutzellen an den Sedimenttrockenpräparaten referire, muss ich an dieser Stelle auf die Formen und die Bedeutung der bis hierhin schon mehrfach angeführten *Ehrlich*'schen Granulationen der Leucocyten eingehen, wodurch letztere erst in wohlcharakterisirte Gruppen einzuteilen gelungen ist. *Ehrlich* unterscheidet je nach der Affinität der von ihm entdeckten Protoplasmakörnungen oder -Granulationen zu bestimmten Farbstoffgruppen im ganzen 5, davon 3 im menschlichen Organismus vorkommende Leucocyten, die sich ausserdem noch durch ihr Verhalten gegen Lösungsmittel, durch Grösse, Lichtbrechung, Beeinflussung durch höhere Temperatur und in der Verteilung der Granulationen im Zellleibe — aber durch dieses alles nicht so charakteristisch wie durch ersteres Moment — unterscheiden. Die α-Granulation oder eosinophile ist nach *Ehrlich* diejenige, welche sich in allen sauren Farbstoffen färbt; d. h. in solchen, in welchen eine Säure das färbende

Princip darstellt. Sie findet sich im normalen Blut in geringer Anzahl; in grösserer Menge wurden die eosinophilen Granula neuerdings im pathologischen Blut (Leukaemie) und in pathologischen Sekreten der Lunge (asthmatischem und bronchitischem Sputum) wie eingangs erwähnt gefunden. Die β-Granulation ist diejenige, welche Vorliebe zu den basischen Farbstoffen hat; „d. h. zu solchen, die durch Zusammentritt einer Farbbase mit einer indifferenten Säure entstanden sind.“ Diese sogenannte Mastzellenkörnung ist nur pathologisch (Leukaemie). Da die Mehrzahl der Leucocyten keine durch saure oder basische Farben darstellbare Körnung enthielt, rekurrirte *Ehrlich* auf neutrale Pigmente; er versteht darunter Verbindungen, die durch den Zusammentritt einer Farbbase mit einer Farbsäure — die im Ueberschuss vorhanden sein muss, damit die Verbindung im Wasser löslich wird — entstehen; diese Körnung, von *Ehrlich* ε- oder neutrophile Körnung genannt, wurde von ihm in in der überwiegenden Anzahl der Leucocyten gefunden; sie stellt also gewissermassen die Norm dar. — Nicht alle weissen Elemente des Blutes führen ε-Granulationen; sie finden sich nach *Ehrlich* in solchen, die mehrere kleine, rundliche, stark tingirte Kerne führen, während diejenigen Zellformen, die einen grossen, plumpen, ovoiden, schwächer tingiblen Kern aufweisen, meistens frei von Granulationen sind. Die Beobachtungen am leucocythämischen Blute, das nur spärliche ε-Granulationen führt und viele Leucocyten enthält, welche zwischen den beiden erwähnten Formen in der Mitte stehen, weisen nach *Ehrlich* darauf hin, dass die polynukleären Zellen durch eine progressive Metamorphose der mononukleären, granulationsfreien Elemente entstehen. Die Umwandlung geschieht nach ihm vor allem im Blut, nicht in den blutbereitenden

Organen und er nimmt für dieselbe komplizirte Vorgänge in Anspruch: Umwandlung des ursprünglichen plumpen, wenig tingiblen Kernovoids in die kleineren, intensiv färbbaren Kernfiguren, allmähliche Entstehung der ε-Körnung im Zellleibe entsprechend der Kernneubildung, Reifung des Protoplasmas, die sich im Leben durch eine erhöhte Contraktilität, im Tode durch ein höheres Färbvermögen für saure Farbstoffe bemerklich macht. Die Metamorphose wird nach *Ehrlich* unterhalten und gefördert durch das im Blute angehäufte Ernährungsmaterial, während in Fällen, in welchen es dem Blute an solchem fehlt, also bei Kachexien, wie Tuberculose, Carcinose etc., ein gewisses Ansteigen der mononukleären Formen einzutreten pflegt. Nach anderen Autoren ist allerdings das Knochenmark, dessen Interstitien mit neutrophilen Zellen versehen sind, als Entwicklungsort der polynukleären Zellen zu betrachten. Die mononukleären, neutrophilen Knochenmarkszellen, nicht die mononukleären Leucocyten des Blutes sollen die Vorstufe zu den polynukleären weissen Blutkörperchen bilden, indem im Knochenmark allmählich Uebergangsstufen seiner Zellen in die polynukleären Formen beobachtet wurden. „So findet also nach *Ribbert* kein Uebergang der einen Form in die andere in der Blutbahn statt.“ — Bei akuten Entzündungen soll den polynukleären Leucocyten infolge Steigerung der Contraktilität eine aktive Rolle zukommen und Untersuchungen von frischem, z. B. gonorrhoischem Eiter weisen thätsächlich zahlreiche, polynukleäre Eiterkörperchen mit neutrophiler Körnung auf, während die mononukleären, im Blute nur zu 25% (*Einhorn*) vorhandenen Blutzellen ruhig in der Gefässbahn verbleiben.

Es färben sich nun bei Anwendung der Eosin-Hämatoxylinfarbe die Kerne der Leucocyten blau und

soweit ich einen Unterschied in der Kernfärbung der mononukleären und polynukleären weissen Blutzellen machen konnte, ist die Farbe der ersteren etwas intensiver. Das Protoplasma der Leucocyten färbt sich rosa; einige (übrigens teilweise einkernige) Zellen mit der *Ehrlich*'schen α- oder eosinophilen Granulation in dunkelroter Farbe, die *Senator* gesehen hat, wurden auch von mir selten beobachtet. Zur Färbung der neutrophilen Granulationen eignet sich das erwähnte Doppelgemisch nicht. Nach Färbung mit den Triacidgemischen, wobei sich auch mir die von *Babes* angegebene Modification als ungleich besser zur Anwendung ergab, erscheinen die Kerne der Leucocyten blau bis grünlich, d. h. je besser die Farbe durch Stehen im verdunkelten Raume wird, ohne geschüttelt zu werden, um so mehr tritt statt des ursprünglichen Blaus das Grün des Methylgrüns in die Scenerie. Das Protoplasma der Leucocyten färbt sich violett, die seltenst vorgefundene eosinophile Granulation der Leucocyten wird kupferrot und ihre neutrophile violett. Zu dem Studium der letzteren, also der ε-Granulation, die nach obigen Angaben *Ehrlich*'s vornehmlich die vielkernigen Leucocyten auszeichnet, bot sich mir durch den Umstand eine weniger ergiebige Gelegenheit, als vom ersten Augenblick bis zum letzten als Hauptbefund der Untersuchungen der Leucocyten ein bedeutendes Vorhandensein der mononukleären Elemente frappirte, das schon *Senator* constatirt hatte und ich vollauf bestätigen kann. Soweit polynukleäre Zellen in Erscheinung traten und das waren häufig in einem Gesichtsfelde nur einige wenige (2—5), konnte ich an ihnen teilweise mehr oder minder neutrophile Körnung wahrnehmen, d. h. deutlich war sie ganz selten, an einzelnen polynukleären Formen vermisste ich sie ganz, wie das wiederum auch *Senator*'s

Vortrag: „Ueber farbenanalytische Untersuchungen der Harnsedimente bei Nephritis“ bestätigt. An Vergleichspräparaten, die ich durch Application derselben Färbmethoden an phthisischen und bronchitischen Trockensputumpräparaten immerfort anfertigte, konnte ich den auffallenden Kontrast konstatiren, welcher in dem Gehalt der Leucocyten an mononukleären Formen bei den pathologischen Sekreten der Lunge und der Nieren besteht: Dort meist die polynukleären Formen mit charakteristischen ε-Granulationen und hie und da einkernige Leucocyten, hier bedeutendes Ueberwiegen der mononukleären Zellen, dagegen vereinzeltes Auftreten solcher mit 2—4 oder mehr Kernen und undeutlichen oder fehlenden neutrophilen Granula. *Senator* hat an einzelnen einkernigen Zellen eine neutrophile Granulation bemerkt, die ich auch allerdings vereinzelt konstatirte. Ferner fanden sich natürlich Uebergangsformen.

Ueber die Frage, die in erster Linie sich bei diesem Befunde aufwerfen musste: Wie erklärt sich das überwiegende Auftreten der mononukleären Leucocyten? hat *Senator* sich ungefähr in folgendem Sinne verbreitet: Die Einwirkung des (sauren) Urins schliesst er sofort deshalb aus, weil die polynukleären Leucocyten des Sedimentes eines sauren Harns, z. B. bei eitriger Cystitis, höchstens ein wenig schrumpfen, aber niemals einkernig werden. Auch in anderen Entzündungsprodukten, wie von *Ehrlich* im hämorrhagischen Pleuraexsudate, ferner auch in Granulationsgeweben und bei Wucherungsprocessen wurden mononukleäre Leucocyten neben den polynukleären Eiterzellen gesehen. Es handelte sich also immer um mehr weniger chronische Entzündungsprocesse, die für den Organismus, speziell das Blut, eine deletäre Wirkung entfalten. Stellt man sich nun auf den Boden der *Ehrlich*'schen Anschauungen

in bezug auf die Entstehung der eigentlichen „Eiterkörperchen", so muss sich „durch die Verarmung des Blutes an Extractivstoffen" bei chronischen Krankheiten und chronischen Entzündungsprocessen die Zellmetamorphose der einkernigen Elemente weniger und langsamer vollziehen; es resultirt ein Anwachsen der mononukleären Formen im Blute in der Zahl der Leucocyten, wie es für verschiedene chronische Krankheitsprocesse auch konstatirt ist. Demnach wird sich bei der Transsudation der weissen Blutkörperchen dieses Ansteigen der mononukleären Formen procentualiter bemerkbar machen.

Ausser als Abkömmlinge aus dem Blute werden (nach *Ribbert* und *Baumgarten*) die bei chronischen Entzündungsprocessen auftretenden mononukleären Zellen als Produkte der wuchernden fixen Gewebszellen, die auch wanderungsfähig sind, aufgefasst. — Da das vermehrte Auftreten der mononukleären Zellen auf eine gewisse Dauer eines entzündlichen Prozesses recurrirt, so können sie erst später in Entzündungsherden sich zeigen, d. h. sie sind bei frischen, acuten Entzündungen, z. B. acuten Abscessen, spärlich, während sie in späteren Stadien der Entzündung und ferner bei chronischen, nicht eitrigen Entzündungen weit reichlicher sind. Bei Vergleich von Präparaten der acuten und chronischen Nephritis hat *Senator* einen Unterschied in dieser Richtung nicht gefunden.

Nach *Ehrlich* selbst sollen die von ihm im hämorrhagischen Pleuraexsudat gefundenen einkernigen Zellen durch direkte Kernteilung zunächst des Kernes und dann des Protoplasmas aus den polynukleären hervorgehen. Er basirt diese Annahme über die Herkunft der mononukleären Exsudatzellen hauptsächlich auf das Vorhandensein der neutrophilen Körnung in beiden Zell-

formen, also auch auffallender Weise in den mononukleären. Es giebt, wie *Senator* sagt, im Sediment polynukleäre Zellen ohne Körnung und auch einkernige ohne dieselbe; ob letztere nun aus ersteren hervorgegangen sind, ist nicht bewiesen.

Ich möchte nun auf folgendes hinweisen: Während nach der *Ehrlich*'schen Definition die polynukleären Zellen „den grossen Mononukleären" an Grösse bedeutend nachstehen, fand sich durchweg bei meinen Untersuchungen letztere Form als die kleinere mit schmalem Protoplasmaleib. Im allgemeinen sind die mononukleären Leucocyten nach *Ehrlich* im Durchmesser dreimal so gross als ein rotes Blutkörperchen, die polynukleären noch immer beträchtlich grösser als die roten Blutkörperchen; bei meinen Beobachtungen waren die mononukleären circa meist so gross wie die Blutkörperchen und für die polynukleären stimmte im Ganzen die von *Ehrlich* angenommene Grösse.

Weiterhin haben die grossen mononukleären Leucocyten *Ehrlich*'s einen wenig tingiblen Kern, die (2—3 oder mehr) Kerne resp. die Kernfiguren der polynukleären Eiterkörperchen besitzen ein ungemein grosses Tinctionsvermögen; für die mononukleären Zellformen des Harnsedimentes erwies sich die Tinktionskraft der Kerne als ebenso stark, wenn nicht stärker als diejenige der Kerne der „Eiterkörperchen". Es zeigt wohl dieser Beschreibung nach die Mehrzahl der aufgefundenen mononukleären Leucocyten grosse Aehnlichkeit mit den eigentlichen Lymphocyten *Ehrlich*'s, die er unter den von ihm angenommenen Gruppen von weissen Elementen des menschlichen Blutes als die erste folgendermassen beschreibt:

„Es sind kleine, den roten Blutkörperchen an Grösse nahestehende Zellen, deren Leib von einem

grossen, rundlichen, intensiv färbbaren Kern eingenommen ist und deren Protoplasma auf eine schmale, den Kern umgebende Hülle reduzirt ist.“ Unter diesen Umständen können wir vielleicht einen Teil der im Harnsedimente vorbefindlichen Leucocyten als Lymphocyten, d. h. aus dem Lymphapparat stammende Zellen, ansehen. Ein Teil derselben mag aus dem Blute stammen, ihre bedeutende Vermehrung aber sich vielleicht durch folgenden Umstand erklären, den *Israel* bei der Diskussion des *Senator*'schen Vortrages, dessen Titel schon genannt, hervorhob und der mir plausibel erscheint: „Die Lymphocyten des Sedimentes können vielleicht aus der Gewebsflüssigkeit (Lymphe) in den Nieren herstammen, indem diese bei Entartung und Abstossung der Harnkanälchen-Epithelien (und Cylinderbildung) in das Innere der Harnkanälchen gelangt. Auf diese Weise lassen sich ungezwungen vielleicht die Grössen- und Färbeigenschaften der Mehrzahl der mononukleären Zellen des Sedimentes, die grade den gleichnamigen Elementen des Blutes entgegengesetzte sind, erklären, solange für die Teilungsvorgänge nach *Ehrlich* nur das Vorfinden der neutrophilen Granulationen auch in einkernigen Leucocyten als Beweis angeführt werden kann.

Ausser den angegebenen Eigenschaften spricht gegen die Auffassung — wenigstens die alleinige Auffassung dieser Zellen als Abkömmlinge aus dem Blute — das gerade umgekehrte Verhältnis der mononukleären zu den polynukleären: es müsste denn eine solche bedeutende Störung des Blutlebens durch die chronische Nephritis bedingt werden, dass unendlich weniger die Umwandlung von mono- in polynukleäre Formen stattfände und dem wiederspricht natürlich die Blutuntersuchung, oder es müsste eine abnorm bedeutendere

Durchlässigkeit der Gefässwandungen für die mononukleären Zellformen vorhanden sein, wofür kein ersichtlicher Grund aufgebracht werden kann. Die wuchernden Gewebszellen, welche nach den Angaben der Autoren grosse Aehnlichkeit mit den mononukleären Elementen des Blutes besitzen, können aus diesem Grund nicht als der Haupttypus der mononukleären Zellen des Harnsedimentes betrachtet werden.

Einen Unterschied in Bezug auf das Sediment der acuten und chronischen Nephritis habe ich ebenfalls nicht gefunden; was übrigens auch im Sinne der obigen Betrachtungen spricht.

Der zweite Teil meiner Arbeit soll nun von dem anderen, wichtigen Bestandteile des Harnsedimentes — den Harncylindern — handeln, deren Auftreten, wie vielfache Untersuchungen darlegten, keineswegs an das Bestehen eines speziellen Nierenprocesses gebunden ist. Besonders in neuerer Zeit sind in dieser Richtung vermittelst der von *Litten* für die Harnsediment-Untersuchung empfohlenen *Stenbeck*'schen Centrifuge, einer Methode, welche die Sedimentirung in kurzer Zeit ermöglicht und dadurch ein Bild der unveränderten Harnsedimente (wenn der Harn frisch sedimentirt) zur Anschauung bringt, interessante Forschungen über die Cylinder gemacht worden bei solchen Processen, wo sie nicht an Albuminurie gebunden sind und spärlicher vorkommen. In solchen Fällen ist die Anwesenheit der Cylinder mit Circulationsstörungen in Verbindung gebracht worden und man hat dafür zahlreiche Beispiele angeführt. So hat z. B. *Radomyski* im eiweissfreien Harn von Patienten mit Herzfehlern, Lungentuberculose, Magenkarcinom etc. Cylinder nachgewiesen, vorher *Nothnagel* in dem von Ikterischen, *Fischl* und *Burkart* in dem von Individuen, die an heftigen Magen-

und Darmkatarrhen litten. Im Harn ganz gesunder Menschen, wenn man absieht von dem Vorkommen der Cylinder nach reichlichem Alkoholgenuss, der ja auch immer mit einer gewissen Schwächung der Circulation einhergeht, sollen Cylinder nicht vorkommen. — Die Cylinder im Harn von Nierenleidenden, deren Vorkommen in diesen Fällen also immer an einen eiweisshaltigen Harn gebunden ist, sind schon lange bekannt und als ihr Entdecker wird gewöhnlich *Henle* (1842) genannt, der sie im Sediment des eiweisshaltigen Urins einer Wassersüchtigen auffand. Schon vorher waren sie von *Valentin*, *Vigla* und *Rayer* im Harne gesehen worden und beinahe gleichzeitig waren ähnliche Beobachtungen von *Simon* und *Nasse* gemacht worden. Die genauesten Untersuchungen über das Wesen und die Bildung der Harncylinder stammten zuerst von *Rovida*, der auch zunächst der Auffassung der Cylinder als Fibrincylinder, d. h. als fibrinöse Exsudate aus dem Blute, die von *Henle* stammt, entgegentrat. Die Anschauungen über die Formen der Harncylinder sind zunächst in dem Handbuch der Krankheiten des Harnapparates von *Bartels* am exaktesten niedergelegt, welcher die Epithelialcylinder und die Blutcylinder von den Harncylindern im engeren Sinne abtrennte. Von letzteren sind die Hyalincylinder vornehmlich zu nennen; sie können die verschiedenartigsten Auflagerungen erhalten, wodurch u. a. auch die feinkörnigen oder feingranulirten Cylinder entstehen. Weiterhin sind die Wachs- oder Amyloidcylinder anzuführen. Eine spezielle Abart von Cylindern sind die sogenannten Cylindroide (*Thomas*); „sie haben das Aussehen von lamellösen Streifen, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen und deren Enden mehrfach geteilt oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können;

niemals haften ihnen Epithelien oder Krystallbildungen an".

Während die Entstehung der Blut- und Epithelialcylinder auf der Hand liegt, ist diejenige der Hyalincylinder und der ihnen sehr nahe stehenden Cylindroide, die von den gewöhnlichen Hyalincylindern speziell abzutrennen nach *Leube* und *Salkowski* kein Grund vorliegt, „zumal bei den letzteren Querknickungen am Rande und Achsendrehungen so häufig vorkommen", lange diskutirt worden.

Die „gelben" Wachscylinder, die seltener sind, und denen ein bestimmter diagnostischer Wert, wie man es früher für die Amyloidniere meinte, nicht zukommt, sind wahrscheinlich durch eine (amyloide) Umwandlung des Eiweisses aus den Hyalincylindern entstanden und werden mit den „farblosen" Hyalincylindern zusammen Homogencylinder genannt. Ueber die Entstehungsweise der Hyalincylinder resp. also der Homogencylinder sind folgende drei Theorien, auf die hier näher einzugehen mir erlaubt sei, aufgestellt worden:

I. Entstehung durch Coagulation des direkt aus dem Blutplasma transsudirten Eiweisses ohne Beteiligung der Epithelzellen, also im allgemeinen (nach *Ribbert*) aus gerinnenden Exsudaten.

II. Entstehung aus der Sekretion der Epithelzellen.

III. Entstehung als Produkte der Verschmelzung aus den degenerirten und desquammirten Epithelien.

Für die erste Anschauung, welche die ursprüngliche *Henle*'s war, sind auf experimentellem Wege besonders in neuerer Zeit soviel schwerwiegende Beweise erbracht worden, dass wir die Exsudationstheorie min-

destens für einen Teil der Hyalincylinder wohl acceptiren müssen. Insofern kann man sich aber auf den Standpunkt des Hauptvertreters der Sekretionstheorie — *Rovida* — stellen, als man den fibrinösen Charakter, also die chemische Beschaffenheit, welche *Henle* den von ihm in den Tubuli renales aufgefundenen Gebilden unterschob, mit ihm bezweifeln muss; wegen dieser chemischen Eigenschaften, die es verbieten; Hyalincylinder als Eiweiss, d. h. als unverändertes Fibrin, zu betrachten, auch ihre Exsudatnatur zu bezweifeln, ist ein gewagter Schluss. Wir müssen vielmehr annehmen, wie *Salkowski* und *Leube* mit Recht hervorheben, dass die hyalinen Cylinder vom Orte der Bildung bis zur Entleerung durch den Harn chemische Umwandlungen erfahren, welche ihre Fibrinnatur ändern. „Eine solche Metamorphose des Fibrins in eine albuminoide Substanz ist aber um so eher denkbar, als es ja keinem Zweifel unterliegt, dass die ursprünglich feinkörnig geronnenen Eiweissmassen auch in morphologischer Beziehung sich wesentlich verändern.“ *Ribbert* fand nämlich, wie ich gleich hier anfügen will (nach zeitweiliger Abklemmung der Nierenarterie), die Harnkanälchen anfänglich mit deutlich feinkörnig geronnenem Eiweiss ausgefüllt (ohne jede nennenswerte Veränderung an den Epithelien); die geronnenen Eiweissmassen verwandelten sich dann nach einiger Zeit in unzweifelhafte hyaline Cylinder.

Es sind nun als Verfechter der Exsudationstheorie, besonders auf experimentellem Wege, *Weissgerber* und *Perls*, *Voorhoeve* u. a., vor allem aber *Ribbert*, wie sich aus vorhergehendem schon ergibt, aufgetreten; *Burkart* als der erste, welcher künstlich Cylinder in der Niere zu erzeugen versuchte, hält letztere übrigens für durch

einen entzündlichen Zustand der Nieren degenerirte Epithelien.

Die oben erwähnten Forscher haben aber nach (teilweiser resp. zeitweiliger) Verengerung der Vena und Arteria renalis mittelst Klammer bei Tieren Exsudatcylinder nachgewiesen, wobei keine Symptome einer Reizung des Gewebes sich zeigten. Besonders *Weissgerber* und *Perls* haben auf die nicht ganz korrekten *Burkart*'schen Versuche hingewiesen, der durch einseitige Nierenvenenunterbindung — also bei vollständiger Blutstase — Cylinder erzeugte, während die genannten Forscher zweckmässiger Weise das Lumen der Vena renalis nur bis auf die Hälfte etwa verengerten; die Nierenepithelien wurden stets intakt gefunden.

Voorhoeve hat ausser den Abklemmungsmethoden alle anderen Methoden der künstlichen Cylindererzeugung angewendet, so die Ureterenunterbindung *Aufrechts*, die Reizung der Niere mit Cantharidin, mit chromsaurem Ammoniak, und kommt zu den ähnlichen Schlussfolgerungen, dass meist eine Entstehung der homogenen Gerinnsel aus Eiweisstranssudat auf der Hand liegt. Grade bei sehr starker Degeneration der Nierenepithelien, wie z. B. bei der chronischen Phosphorvergiftung, die zur fettigen Degeneration der Epithelien führt, fanden sich oft keine Cylinder. Auch *Voorhoeve* beobachtete, wie das *Senator* bestätigt, das Auftreten von Cylindern bei fieberhaften Zuständen, wo zugleich Albumen im Harn, desgleichen bei anderen Allgemeinleiden: nicht kompensirten Herz- und Lungenfehlern. Letzterer Befund ist, wie im Eingange dieser Betrachtung erwähnt, mit Hilfe der Centrifuge noch für viele andere Allgemeinprocesse, die mit Circulationsstörungen einhergehen, erhoben worden und bieten diese Erfahrungen gleichfalls eine Stütze für die Exsudationstheorie.

Die Cylindrurie ging nach den Untersuchungen von *Radomyski* mittelst Centrifuge bei Fällen von Herzfehlern und von Arteriosklerose der Albuminurie voraus, d. h. sie trat schon zu einer Zeit auf, wo sich Albumen mit den besten Methoden im Harn nicht nachweisen liess. Die Verlangsamung der Circulation in den Nieren, die Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks und die venöse Hyperaemie genügen, um eine Alteration der Gefässwände in der gegen solche Einflüsse empfindlichen Niere und dadurch Exsudation aus den Blutgefässen in die Harnkanälchen zu erklären. Im Fieber mögen neben der venösen Hyperaemie noch, wie es *Senator* angibt, qualitative Veränderungen des Eiweissgehaltes und der hyalinen Bestandteile des Blutes eine Rolle spielen. Die Cylinder sind also in all diesen Fällen von Circulationsstörungen mehr wohl als Produkte einer Bluttranssudation zu betrachten, während bei entzündlichen Nierenprocessen es sich um eigentliche Exsudatcylinder handelt. Wenn bei Herzfehlern, wo sich noch keine Albuminurie ausgebildet hat, sich Cylinderbildung vorfindet, so lässt dieses ausserdem nach *Radomyski* vermuten, dass die letztere bei völliger Intaktheit des Epithels zustande kommt.

Die instruktivsten Versuche, die Entstehung der Homogencylinder nur aus dem Blute zu beweisen, hat *Ribbert* gemacht, indem er seiner zeitweiligen Gefässligatur eine intravenöse Carmininjektion hinzufügte. *Ribbert* klemmte bei seinem ersten Versuche einem Kaninchen die Arteria renalis $1^1/_2$ Stunden ab, liess dann das Tier $^3/_4$ Stunden ruhen, um die Carminlösung darauf zu injiciren; nach 7 Minuten starb das Tier durch Zufall, da die Lösung frisch, d. h. mit zu grossem Ammoniakgehalt, inficirt war.

Der zweite Versuch *Ribbert*'s wurde in der Weise angestellt, dass 35 Minuten nach aufgehobener Arterienabklemmung die Carmininjektionen begannen und das Tier eine Stunde später getödtet wurde. Während bei Versuch I das anormaler Weise durch die *Malpighi*'schen Körperchen ausgeschiedene Carmin nur das in die Glomeruli ergossene Eiweiss rot färbte, waren bei Versuch II infolge des längeren Zeitraumes weiterhin nun das in die Harnkanälchen ergossene Fibrin und alle Uebergangsformen desselben zum homogenen Hyalin ebenso tingirt, soweit sie noch nicht in den (dunkelroten) Harn weiter befördert waren. Die abnorme Durchlässigkeit des Gefässknäuels in den Glomerulis für Carmin lässt nach *Ribbert* auf eine Strukturveränderung der Gefässwandung in der entzündeten Niere schliessen und von dieser ist ja eine Eiweissexsudation am besten in Abhängigkeit zu bringen. Das normaler Weise nur durch die Harnkanälchenepithelien ausgeschiedene Carmin, das als körnige Substanz im Innern der Kanälchen erscheint, hob sich in dieser Gestalt bei Versuch II gesondert neben den gleichmässig durch und durch tingirten Cylindern ab.

Ich komme nun zur Besprechung der zweiten Theorie, der Sekretionstheorie. Der erste, welcher überhaupt die Auffassung der Harncylinder als „fibrinöse Exsudate bezweifelte, war *C. E. L. Mayer* (1853); nach ihm sind *Axel Key*, *Oedmansson*, *Oertel* und besonders *Rovida* die Hauptvertreter einer von der ursprünglichen *Henle*'schen Ansicht total abweichenden Auffassung der Harncylinder geworden. Die beiden erstgenannten Autoren gründeten zunächst ihre Anschauung hauptsächlich auf das Vorkommen kugeliger Gebilde in den Harnwegen, die in Tropfenform aus den (entzündeten) Epithelien hervortreten. Diese

Albumintropfen oder Hyalinkugeln wurden auf Grund chemischer Untersuchungen für identisch mit der Substanz der Harncylinder gehalten. Uebrigens wird an dieser Stelle erst eine von *Poliak* und *Török* gemachte Angabe, welche im Sinne der Exsudationstheorie sprechen soll, verständlich und die sich auf die Cylindroide bezieht. Die fadenförmigen Cylindroide, sozusagen Vorstufen der Cylinder, stellen stets nur Fibringerinnseln ähnliche Gebilde dar, niemals aber perlschnurähnliche Formen, welche als primäre Uebergangsstufen von den Zellen (ad Theorie III) oder Vacuolen (= Hyalinkugeln) zu den Cylindroiden doch beobachtet werden mussten; d. h. die Cylindroide, die ausserdem neben intaktem Epithel gefunden werden, zeigen nie Querstreifungen, noch Grenzlinien der eventuell noch nicht ganz zusammengeflossenen Zellen oder Protoplasmakugeln. Sie finden sich sehr häufig im frischen Harn und in den Harnkanälchen, die Vacuolen sehr selten, was auch gegen ihr Entstehen aus letzteren spricht. Es ist also die Entstehung der Cylindroide aus coagulirendem Eiweiss sicher und da mannigfache Uebergangsformen verschiedenster Art in die Homogencylinder beobachtet wurden, so ist damit auch ein Beweis für die Exsudatnatur der Cylinder gegeben.

Oertel und *Rovida* haben ebenfalls die Ausscheidung von Plasmamassen aus dem epithelialen Gewebe als Grundlage für die Cylinder acceptirt; diese Plasmakugeln modificiren sich in ihrer Form gegenseitig so, dass sie endlich als hyaline Massen imponiren. Ausser den blassen Vacuolen werden von *Rovida, Bartels* und *Knoll* gelbe, glänzende, homogene Kugelgebilde beschrieben, welche analog die homogenen glänzenden (Wachs-) Cylinder bilden sollen. Derartige Gebilde

werden jedenfalls so selten beobachtet, dass ihnen nach *Pollak* und *Török* keine principielle Bedeutung zukommt.

Aufrecht, der innerhalb der ersten 3 Tage nach der (linkseitigen) Ureterenunterbindung das Epithel der Harnkanälchen und desgleichen die Blutgefässe der Nieren vollständig intakt fand, verwirft deswegen die Entstehung der Cylinder aus veränderten Epithelien und aus Exsudaten; dann fährt der Autor fort: „Ich sah einige Male Cylinder, welche aus unregelmässigen Stücken zusammengesetzt waren, die durch feine, helle Linien getrennt wurden. Zwei Mal sah ich aus Epithelialzellen helle, kuglige Gebilde hervorragen, die in ihrem Aussehen vollkommen mit den blassen Cylindern übereinstimmten. Aus diesen Beobachtungen ziehe ich den Schluss, dass die sogenannten fibrinösen Harncylinder von den infolge von Harnstauung in Reizzustand versetzten Epithelien gebildet werden, dass sie ein Sekret entzündeter Epithelien darstellen, welches in Form einzelner grosser, heller Tropfen aus dem Epithel austritt und nachher entsprechend der Form der Harnkanälchen zu Cylindern zusammenfliesst.“ Späterhin hat dann *Aufrecht* selbst — und damit kommen wir direkt auf den Hauptgrund gegen vorliegende Theorie — diese Kugelgebilde in normalen Nieren gesehen und auch vielfache sonstige Beobachtungen haben den Beweis erbracht, dass es sich um eine normale Erscheinung handelt. Hierhin gehören die Untersuchungen von *Weissgerber* und *Perls*, die in cylinderfreien Nieren bei Wasserzusatz und besonders an mit Chromsäure behandelten Nierenschnittpräparaten Gebilde von der Beschaffenheit der hyalinen Protoplasmakugeln fanden; ferner wurden sie von denselben Autoren in den Cylindern — abtrennbar von der hyalinen Substanz derselben — gefunden und zwischen den Epithelien und

den Cylindern — also neben resp. auf denselben gesehen. *Ribbert* hat hyaline, kugelförmige Gebilde an frischen Kaninchennieren häufig bemerkt, aber nie ein Verschmelzen derselben zu Homogencylindern beobachtet. Das bestätigen auch *Pollak* und *Török*; ausser ihrem Vorkommen in normalen Nieren führen letztgenannte Autoren folgende Gründe gegen die Entstehung der Homogencylinder aus Vacuolen an:

I. Einige Forscher haben Methoden benutzt, die zur Herstellung solcher Kunstprodukte geeignet sind: *Axel Key* und *Oedmansson* — Nierenschnitte in Wasser, *Cornil* — Ueberosmiumsäure.

II. Es bestehen viele chemische Differenzen zwischen Vacuolen und homogenen Cylindern; erstere sind z. B. in H_2O bei Zimmertemperatur nicht löslich, sie nehmen keine Farbstoffe an — im Gegensatz zu den letzteren. Als deutlichstes chemisches Unterscheidungsmerkmal ist folgendes angegeben: Cylinder lösen sich in Essigsäure, die Vacuolen in oder auf den Cylindern werden durch Essigsäure feinkörnig. *Ribbert* sah übrigens nach Essigsäurezusatz die Cylinder zwar heller werden, aber nicht ganz verschwinden, während dieses Unterscheidungsmerkmal allerdings von *S. Rosenstein* gänzlich negirt wird, der niemals Cylinder durch Zusatz von Essigsäure zum Verschwinden bringen konnte.

III. Die Vacuolen können nach *Weissgerber* und *Perls* auch mit Höhlen verwechselt werden, welche in den Cylindern entstehen, oder mit veränderten Blutkörperchen, mit kugelförmigen Salz- oder Fettmassen.

Sie sind nach *Pollak* und *Förök* als ein Degenerationsprodukt der Epithelien zu betrachten und zwar handelt es sich nach ihnen um eine hydropische Entartung; die absterbenden Zellen — und auch in der Norm sterben ja immer Epithelien ab — quellen durch

aufgesaugte Flüssigkeit. Dieser Entartungsprocess wird durch Harnstauung, wie z. B. bei *Aufrecht*'s Versuchen mit einseitiger Ureterenligatur begünstigt. — *Ribbert* hält die Plasmakugeln für einen Teil des normalen Sekretes der Epithelien.

Bei Besprechung der dritten Theorie über das Wesen der Hyalincylinder können wir uns kürzer fassen, da diese nur noch wenige Verteidiger findet. Für dieselbe sind *Burkart*, wie bereits erwähnt, *Langhans*, *Weigert* und zunächst *Bayer* in Leipzig eingetreten; letzterer will die Umwandlung desquammirter und degenerirter Epithelmassen zu Hyalincylindern bestimmt gesehen haben. *Langhans* hat an der Niere einer an Ekklampsie Verstorbenen beobachtet, dass rote Blutkörperchen, die massenhaft in das Lumen der Harnkanälchen gelangen, dort zu Cylindern zerfallen. Für eine Reihe von Cylindern lässt *Langhans* die Sekretionstheorie gelten, so dass er immer die Harncylinder als umgewandeltes Zellprotoplasma — nie aber als ausgeschwitztes Fibrin — betrachtet haben will. Er teilt als massgebenden Fall für seine Annahmen die Beobachtungen, die *Schachowa* an einer künstlich erzeugten Kantharidinniere gemacht hat, mit. Hier zeigen sich nämlich an den Epithelien starke Veränderungen, bestehend vorzüglich in einer mächtigen Anschwellung der Zellen und ihrer Kerne. An den so modificirten Epithelzellen wurden Desquammations- und Verschmelzungsvorgänge konstatirt. Eine ähnliche Beobachtung teilt *Weigert* nach Untersuchungen von *Kabierske* mit. Dieser letztere fand nach Vergiftung mit chromsauren Salzen die Epithelien der Tubuli contorti in blasse oder glänzende homogene, kernlose Massen degenerirt. — Die Widerlegungsgründe gegen die vorliegende Theorie ergeben sich aus den experimentellen Erfahrungen der

Vertreter der Transsudationstheorie: Bei den tiefgehendsten Veränderungen des Epithels — z. B. bei Phosphorniere — vermisst man die Cylinder, andererseits haben die Untersuchungen von *Weissgerber* und *Perls*, *Voorhoeve*, *Ribbert* u. a. dargethan, dass man ausgebreitete Cylindrurie neben normalem Epithel findet.

So ungefähr liegt heute die Frage nach der Entstehung der Harncylinder, speziell der Homogencylinder. Für die Gerinnung und nachfolgende Hyalisirung, die nach *Ribbert*'s Untersuchungen nicht in den *Bowman*'schen Kapseln, sondern erst in den Harnkanälchen selbst vor sich gehen, sind ebenfalls die veranlassenden Faktoren noch nicht sicher festgestellt. *Ribbert* hält als wahrscheinlichen Grund für die Gerinnung eine andersartige Einwirkung der Epithelien, eine veränderte Beschaffenheit ihrer Produkte, während er die saure Reaction des Nierengewebes für die nachfolgende Hyalisirung verantwortlich macht; letzteres erhärtete *Ribbert* durch ein Experiment mit Hühnereiweisslösung; setzte er derselben beim Kochen Essigsäure zu, so gerann sie hyalin. *Rovida* macht die Coagulation von der Einwirkung des Harns abhängig und *Posner* von dem Einfluss absterbender Leucocyten. *Weigert*, der wie *Langhans* u. a. die Cylinder aus desquammirten Nierenepithelien, roten Blutkörperchen und emigrirten Leucocyten entstehen lässt, führt ihre Weiterentwicklung auf Coagulationsnekrose zurück. Die fibrinogene Substanz der transsudirenden Lymphe, welche die in die Harnkanälchen abgesetzten, absterbenden Elemente durchtränkt, verbindet sich mit der fibrinoplastischen Substanz der Zellen.

Was nun *Weigert* als Coagulationsnekrose auffasst, ist von *Recklinghausen* teilweise unter dem Sammelbegriff der kolloiden Degeneration und speziell der

hyalinen Entartung zusammengefasst worden und das bezieht er auch auf die Hyalincylinder. Wir kommen also auf diesem Wege wieder auf einen „Hyalisirungsprocess“ des koagulirten oder koagulirenden Eiweisses heraus, ob nun immer letzteres aus dem Blute oder aus Zellresten stammen mag. Das Hyalin ist nach *Recklinghausen* ein Körper, der den Eiweisskörpern nahe steht; er färbt sich nach ihm mit Eosin, Karmin, Pikrokarmin und Säurefuchsin intensiv, ist stark lichtbrechend und homogen, verändert sich wenig bei Säurebehandlung und gleicht in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid, während er die bekannte Jodreaktion nicht giebt. (*Ziegler.*) Wir müssen also mit *Rovida*, der zuerst wegen ihrer chemischen Eigenschaften die reine Fibrinnatur der Cylinder bezweifelte, auf dem Standpunkte stehen: „Das Stroma der Homogencylinder ist kein Albumin und keines der bekannten Albuminderivate, kann jedoch durch seine chemischen Eigenschaften den letzteren angereiht werden.“ Für eine Eiweissmodification ist nun die charakteristische *Milon*sche Reaction, die *Ribbert* für die Hyalincylinder fand, ausser für das unveränderte Fibrin wohl denkbar.

Jedenfalls wird allseitig die fibrinöse Natur der Harncylinder bestritten und der Name, albuminoide oder spezieller hyaline Modification wird für eine chemisch noch nicht in ihrem Verhältnis zum unveränderten Eiweiss näher zu definirende Eiweisssubstanz angewendet. Um nun auf meine farbenanalytischen Untersuchungen nach längerer Unterbrechung zurückzukehren, so liegt es wohl im Anschluss an vorhergehende Betrachtung auf der Hand, dass der Versuch die Homogencylinder mit der *Weigert*schen Fibrinfärbemethode zu färben, negativ ausfiel. Es handelt sich eben nicht mehr um Fibrin, sondern

um modificirtes Fibrin und *Weigert* bestätigt, wie ich das aus *Rosensteins* Dissertation entnehme, selbst, dass die von *Recklinghausen* als Hyalinmassen beschriebenen Substanzen sich ganz verschieden gegen die Fibrinfärbung, deren Vorschrift ich vorher angeführt habe, verhalten und fügt hinzu: Die Hyalincylinder des Harnes färben sich damit nicht. So habe ich denn bei Anfertigung vieler Deckglastrockenpräparate von Harnsedimenten niemals einen Cylinder blau färben können, während charakteristischer Weise die Bacterienstäbe und -gruppen resp. die sogenannten Bacteriencylinder als Beweis für vorschriftsmässige Ausführung der Färbemethode (es sollen sich ausser Fibrin nach *Weigert* auch die Bacterien blau färben) schöne Blaufarbe aufwiesen. Da *Weigert* seine Methode ursprünglich nur für gehärtete Schnittpräparate angegeben hat, könnte eventuell noch entgegengehalten werden, dass deswegen die Trockenpräparate sich nicht so zu färben brauchten; aber auch in Alkohol gehärtete Nierenschnittpräparate, die nephritischen Nieren entnommen waren, reagirten nicht auf die Farbmethode. Den Vorwurf, den man dieser Methode ausserdem noch machen könnte, dass die erwähnte saure Gerinnung nach *Ribbert* die *Weigert*'sche Färbung verhindere, hat *Rosenstein* dadurch experimentell entkräftigt, dass er Hühnereiweiss in alkalischer und saurer Lösung gerinnen liess (auch Harnsäure und Harnstoff verwandte er endgültig zur Herstellung der lezteren); beide Male war das Gerinnsel schön blau gefärbt.

Bei der Behandlung der Deckglastrockenpräparate mit den beiden *Ehrlich*'schen Farben, dem Eosin-Hämatoxylin und dem Dreisäurengemisch, habe ich die einzelnen Formen der Cylinder schön von einander abgrenzen können (speziell die eigentlichen Homogencylinder

von den Epithelialcylindern, resp. den Hyalincylindern mit epithelialen Auflagerungen). Auffallend gross ist die Tinctionskraft der Cylinder, die sie mit allen Eiweissstoffen gemein hat. Die Violettfärbung teilten die Hyalincylinder bei Anwendung der triaciden Mischungen mit dem geronnenen Eiweiss, dem Zellprotoplasma und natürlich auch mit der Grundsubstanz anderer Cylinder; bei der Anwendung der Eosin-Haematoxylinfarbe färbten sich die gleichen Bestandteile mehr rosa.

Um meine farbenanalytischen Untersuchungen in etwa zu vervollständigen, habe ich denn auch, wie mir anhangsweise zu bemerken gestattet sei, einige nach den üblichen Methoden gehärtete Nierenschnittpräparate von Nephritikern nach beiden oftmals erwähnten Methoden — natürlich dauerte in diesen Fällen die Färbung länger — gefärbt. Die Glomeruli erschienen mir gleichmässig violett resp. blassrosa gefärbt und die in den Harnkanälchen liegenden Cylinder und Cylinderstücke hatten die entspechende Farbe angenommen. Nebenan lagen oft reihenförmig, oder vielmehr ganze Abschnitte der Kanälchen entlang von der Unterlage abgehobene Epithelien oder Epithelienschollen. Es handelt sich also in der von mir untersuchten Niere mikroskopisch um eine Combinationsform der eigentlichen parenchymatösen und interstitiellen Nephritis, da auch die für letztere Form charakteristischen Veränderungen vorhanden waren. Es haben übrigens verschiedene Autoren, wie z. B. *Rosenstein*, behauptet, dass anatomisch nie rein gesonderte Formen der Nephritiden vorkommen, deren klinische Scheidung ja oft die grössten Schwierigkeiten bereitet und vielfach nicht möglich ist. Auffälliger Weise fand ich an den zerstreut und massenhaft im entzündeten und gewucherten Interstitium herumliegenden weissen Blutkörperchen die normalen Ver-

hältnisse: meist polynukleäre Zellen, wenig mononukleäre. Es hat nun vielleicht im Gewebe selbst die Beimengung der vielen Lymphocyten, die sich in den Harnkanälchen durch Abstossung der Epithelien und dadurch gegebenen Offenlegung der Lymphbahnen vollzieht, noch nicht stattgefunden; weiterhin schienen mir dann auch in den Harnkanälchen selbst die mononukleären kleinen Elemente zu überwiegen.

Literatur.

Virchows Archiv:

Babes, 105. S. 105.

Voorhoeve, 80. 1880.

Langhans, 76. S. 109.

Zeitschrift für klinische Medicin:

von Noorden, 20. S. 98.

Ehrlich, 20. S. 281.

Ehrlich, XXVI. S. 583. 1880. I. Bd.

Stenbeck, 20. 1892. XXII. S. 487.

Deutsches Archiv für klinische Medizin:

Senator, Bd. 131. Heft 3.

Nothnagel, Bd. 12. S. 326.

Oertel, Bd 8. S. 242.

Charité-Annalen:

Ehrlich, 1887. S. 288.

Fortschritte der Medizin:

Gollasch, 1889. 361.

Berliner klinische Wochenschrift:

Schmidt, 1893. No. 10. S. 225.

Albu, 1892. S. 531.

Pflügers Archiv:

Heidenhain, 1888. Supplementband.

Centralblatt für klinische Medizin:

Schmidt, 1891. No. 25.

Medizinisches Centralblatt:

Aufrecht, 1878. No. 19.

Deutsche medizinische Wochenschrift:

Sehrwald, 1890. No. 24.

Prager Vierteljahrsschrift:

Fischl, Bd. 139. 1878. S. 27.

Archiv für experimentelle Pathologie:

Weissgerber und *Perls*, Bd. VI. 1876.

Pollak und *Török*, 1888. Bd. XXV. S. 487.

Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen und der Tiere:

Rovida, Bd. XI. S. 1.

Gesammelte Abhandlungen aus der medizinischen Klinik zu Dorpat:

Radomyski, die Harncylinder im eiweissfreien Urin. Wiesbaden 1893.

XII. Congress für innere Medizin, Wiesbaden:

Posner, Ueber farbenanalytische Untersuchungen.

Dissertationen:

Fink, 1890, Elberfeld. Beiträge zur Kenntniss des Eiters und des Sputums.

F. W. Rosenstein, Bonn, 1890. Ueber die chemische Beschaffenheit der Hyalincylinder im Harne.

Kabierske, Breslau, 1880. Die Chromniere.

Burkart, Die Harncylinder.

Ribbert, Bonn 1881. Nephritis und Albuminurie.

Senator, Berlin 1882. Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. S. 102—103.

Aufrecht, Berlin 1879. Die diffuse Nephritis.

S. Rosenstein, Vortrag gehalten auf dem internationalen Congress zu Amsterdam: Ueber Morbus Brightii und primäre Nierenschrumpfung.

Lehrbücher von:

v. Kahlden, Technik der histolog. Untersuchung. S. 70.

Leube und *Salkowski*, Die Lehre vom Harn.

v. Jaksch, Klinische Diagnostik.

Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I.

Lebenslauf.

Verfasser wurde am 27. April 1868 als Sohn des Kaufmannes *Markus Ulmann* und seiner Frau *Amalie* geb. *Mansbacher* zu Elberfeld geboren. Nach anfänglichem Elementarschulbesuch erlangte er weitere Ausbildung auf dem Realgymnasium seiner Vaterstadt und nachdem er dieses Herbst 1887 mit dem Zeugnis der Reife verlassen, studirte er neuere Philologie und Literaturgeschichte in Berlin, dann bestand Verfasser Ostern 1889 das Abiturientenexamen auf dem kgl. Gymnasium zu Cleve als Extraneer und wandte sich dem Studium der Medizin zu. Er studirte zunächst vier Semester in Bonn, dann drei in München, worauf er im Wintersemester 1892/93 wieder nach Bonn zurückkehrte. Das Tentamen physicum bestand er am 27. Februar 1891, das Examen rigorosum am 14. Juli 1893 — beides zu Bonn.

Während seines medizinischen Studiums hörte Verfasser die folgenden Herren Professoren und Privatdocenten: *Angerer, Bauer, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Geppert, Hertz, A. Kekulé, Klaussner, Kochs, Koester, Kopp, Krukenberg, Leo, Ludwig, J. B. Meyer, Nussbaum, Oeller, Pflüger, v. Ranke, Saemisch, Schaaffhausen †, Schech, Schiefferdecker, Schultze, Strassburger, Tappeiner, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, Veit, Walb, v. Winckel, Ziegenspeck, v. Ziemssen.*

Allen seinen hochverehrten Herren Lehrern stattet Verfasser herzlichsten Dank ab. Insbesondere fühlt er sich Herrn Dr. *Bohland* zu Dank verpflichtet für die gütige Anregung zur Bearbeitung des vorliegenden Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Präparate und die Durchsicht der Arbeit.